



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Estimación del beneficio económico de ampliar la
cobertura de serotipos neumocócicos en el programa
nacional de inmunizaciones**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Enfermedades
Infecciosas y Tropicales en Pediatría

AUTOR

Carmen Cecilia AYON DEJO

ASESOR

Lenka Angelita KOLEVIC ROCA

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ayon C. Estimación del beneficio económico de ampliar la cobertura de serotipos neumocócicos en el programa nacional de inmunizaciones [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2018.



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América



Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado
Sección Maestría

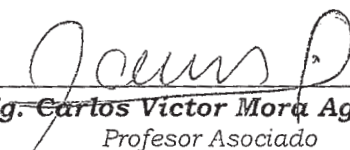
ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 06 días del mes de noviembre del año dos mil dieciocho siendo las 03:30 pm, bajo la presidencia de la Dra. Ana Estela Delgado Vásquez con la asistencia de los Profesores: Dr. Eduardo Rómulo Ticona Chávez (Miembro), Mg. Carlos Victor Mora Aguilar (Miembro), Mg. Isabel Virginia Muchaypiña Gallegos (Miembro) y la Mg. Lenka Angelita Kolevic Roca (Asesora); la postulante al Grado de Magister en Enfermedades Infecciosas Y Tropicales En Pediatría, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"ESTIMACIÓN DEL BENEFICIO ECONÓMICO DE AMPLIAR LA COBERTURA DE SEROTIPOS NEUMOCÓCICOS EN EL PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES"** con el fin de optar el Grado Académico de Magister en Enfermedades Infecciosas Y Tropicales En Pediatría. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **A EXCELENTE 19**. A continuación la Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES EN PEDIATRÍA** a la postulante **CARMEN CECILIA AYON DEJO**.

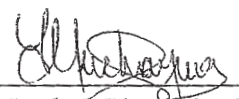
Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 04:15 pm, se da por concluido el acto académico de sustentación.



Dr. Eduardo Rómulo Ticona Chávez
Profesor Asociado
Miembro




Mg. Carlos Victor Mora Aguilar
Profesor Asociado
Miembro



Mg. Isabel Virginia Muchaypiña Gallegos
Profesora Asociada
Miembro



Mg. Lenka Angelita Kolevic Roca
Profesora Principal
Asesor



Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
Profesora Principal
Presidente

A Dios, por darme la oportunidad de vivir, por su presencia en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber permitido en mi camino a todas aquellas personas que han sido soporte y compañía en mi andar.

INDICE GENERAL

I.	INTRODUCCION	1
1.1.	Situación Problemática	1
1.2.	Formulación del Problema	3
1.3.	Justificación Teórica	3
1.4.	Justificación Práctica	4
1.4.1.	<i>Objetivo general</i>	6
1.4.2.	<i>Objetivos específicos</i>	7
II.	MARCO TEORICO	8
2.1.	Marco Filosófico o Epistemológico de la investigación	
2.2.	Antecedentes del Problema	9
2.3.	Bases Teóricas	12
III.	METODOLOGIA	18
3.1.	Tipo y Diseño de Investigación	18
3.2.	Unidad de Análisis	18

3.3.	Población de Estudio	18
3.4.	Tamaño de Muestra	18
3.5.	Selección de Muestra	18
3.6.	Técnicas de Recolección de Datos	18
3.7.	Análisis e Interpretación de los Datos	18
IV.	RESULTADOS Y DISCUSION	19
4.1.	Análisis, interpretación y discusión de los resultados	
4.2.	Pruebas de hipótesis	19
4.2.1.	<i>Hipótesis General</i>	19
4.2.2.	<i>Hipótesis Específicas</i>	19
4.3.	Presentación de resultados	21
V.	IMPACTOS	30
5.1.	Propuesta para la solución del problema	30
5.2.	Costos de la implementación de la propuesta	30
5.3.	Beneficios que aporta la propuesta	31
VI.	CONCLUSIONES	32
VII.	RECOMENDACIONES	33
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
IX.	ANEXOS	41

Anexo 1 **42**

Principales causas de muerte en población menor de 5 años de edad a nivel mundial, OMS 2013.

Anexo 2 **43**

Calculo de los años de vida perdidos prematuramente AVP

Anexo 3 **44**

Tabla de los AVP estimados por edad de acuerdo con la esperanza de vida y sexo en el Perú.

MINSA: Estudio de carga de enfermedad y lesiones en el Perú 2014

Anexo 4 **45**

Esperanza de vida para el cálculo de años de vida perdidos por muerte prematura

Anexo 5 **46**

INEI.PERU: Estimaciones y proyecciones de Población Urbana y Rural por Sexo y Edades Quinquenales, según Departamento, 2000-2015. Boletín especial N°19.2009

Anexo 6 **47**

MEF. Marco Macroeconómico Multianual 2016-2018.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Esquema Nacional de Inmunizaciones en niños menores de 5 años de edad. Perú 2008	5
Tabla 2 Comparativa de la vacuna neumocócica conjugada 10 valente y 13 valente para el análisis e interpretación de los resultado	20
Tabla 3: Población menor de 5 años de edad según grupo étnico para el año 2015 en el Perú	21
Tabla 4: Consideraciones para los cálculos	22
Tabla 5: Comparación de las vacunas conjugadas neumocócicas PCV 10 y PCV 13 según cobertura de serotipos, eficacia vacunal	23
Tabla 6: Cálculo del estimado de episodios de neumonías evitados en población menor de 5 años de edad, luego de la vacunación	23
Tabla 7: Estructura de costos comparativos de las intervenciones con PCV 10 y PCV 13	26
Tabla 8: Estimado de los beneficios esperados según estrategia de vacunación	27
Tabla 9: Estimación del Costo Beneficio según intervención con PCV 10 Vs PCV 13	28

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas son una importante causa de morbilidad y mortalidad, en nuestro país la enfermedad diarreica aguda y la neumonía son los más importantes. El Ministerio de Salud en concordancia con los objetivos del milenio busca reducir la tasa de mortalidad infantil utilizando estrategias como las inmunizaciones, que son reconocidas como una intervención costo-efectiva, en el Perú las inmunizaciones son consideradas inversión por el impacto no solo social sino también económico que han demostrado en las poblaciones, por todo ello es de interés el estimar el impacto que pueda tener en la toma de decisiones a nivel de la estrategia nacional de inmunizaciones del Perú.

La enfermedad causada por el *Streptococcus pneumoniae* en niños, es responsable de más de 800,000 muertes en el mundo cada año, una fracción importante puede reducirse con la administración de vacuna conjugada neumocócica, existen 2 vacunas indicadas en población menor de 5 años de edad: la vacuna conjugada neumocócica 10 valente (10 serotipos) y vacuna conjugada neumocócica 13 valente (13 serotipos), que se diferencian por el número de antígenos incluidos en ellas y la proteína transportadora. **Objetivo:** determinar la intervención más costo beneficioso para el Perú en relación a su impacto económico en el costo de las neumonías neumocócicas en población menor de 5 años de edad en el Perú, se utilizó el indicador costo de cada AVP evitado en relación al PBI per cápita. Resultados: comparativamente se encontró que PCV 13 es una intervención más costosa que PCV10; sin embargo, evita mayor número de casos de neumonía y menor costo de cada AVP evitado en relación al PBI per cápita. **Metodología:** estudio fármaco económico que estima el beneficio de dos vacunas neumocócicas conjugadas: 10valente y 13valente en su impacto sobre las neumonías en la población menor de 5 años de edad para el Perú 2015. **Resultados:** El costo

de la implementación de la propuesta de la vacuna conjugada neumocócica a PCV 13, incrementa en 9.6% el costo en comparación a usar PCV 10. Sin embargo, se obtiene mayor número de neumonías evitadas (3025 con PCV13 en comparación con 1782 con PCV 10), mayor número de muertes prematura evitadas (442 con PCV 13 en comparación con 260 con PCV 10) y por otro lado el costo de cada AVP evitado es 55% más bajo con PCV 13, adicionalmente la relación costo de cada AVP evitado en relación con el PBI per cápita es 54.8% más bajo. **Conclusión:** Para el Perú, la estrategia de vacunación con PCV 13 es más costo efectivo que la estrategia de vacunación con PCV 10, para evitar neumonías y AVP por neumonías en población menor de 5 años, para el año 2015.

Palabras claves: población menor de 5 años. Neumonía, estudio costo beneficio, vacuna neumocócica conjugada.

ABSTRACT

Infectious diseases are an important cause of morbidity and mortality, in our country acute diarrheal disease and pneumonia are the most important. The Ministry of Health in accordance with the objectives of the millennium seeks to reduce the infant mortality rate using strategies such as immunizations, which are recognized as a cost-effective intervention, in Peru immunizations are considered an investment due to the impact not only social but also economic value that they have shown in the populations, for all of this it is of interest to estimate the impact that may have on the decision making at the level of the national immunization strategy of Peru. The disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children, is responsible for more than 800,000 deaths in the world each year, a significant fraction can be reduced with the administration of pneumococcal conjugate vaccine, there are 2 vaccines indicated in population under 5 years of age: 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (10 serotypes) and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (13 serotypes), which are differentiated by the number of antigens included in them and the carrier protein. **Objective:** to determine the most beneficial cost intervention for Peru in relation to its economic impact on the cost of pneumococcal pneumonias in the population under 5 years of age in Peru, the cost indicator of each AVP avoided was used in relation to GDP per person. capita. Results: comparatively it was found that PCV 13 is a more expensive intervention than PCV10; however, it avoids a higher number of pneumonia cases and a lower cost of each AVP avoided in relation to GDP per capita. **Methodology:** economic study that estimates the benefit of two pneumococcal conjugate vaccines: 10valent and 13valent in their impact on pneumonia in the population under 5 years of age for Peru 2015. **Results:** The cost of implementing the proposal of the pneumococcal conjugate vaccine to PCV 13, increases by 9.6% the cost compared to using PCV 10. However, a greater number of pneumonias are avoided (3025 with PCV13 compared to 1782 with PCV 10), greater number of premature deaths avoided (442 with PCV 13 compared to 260 with PCV 10) and on the other hand the cost of each avoided AVP is 55% lower with PCV 13, additionally the cost ratio of each AVP avoided in relation to GDP per capita is 54.8% lower. **Conclusion:** For Peru, the strategy of

vaccination with PCV 13 is more cost effective than the strategy of vaccination with PCV 10, to avoid pneumonia and PVA for pneumonia in population under 5 years, for the year 2015.

Keywords: population under 5 years old. Pneumonia, cost benefit study, pneumococcal conjugate vaccine.

ESTIMACIÓN DEL BENEFICIO ECONÓMICO AMPLIAR LA COBERTURA DE SEROTIPOS NEUMOCÓCICOS EN EL PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES

I. INTRODUCCION

1.1. Situación Problemática

Las enfermedades infecciosas son una importante causa de morbilidad y mortalidad, en nuestro país la enfermedad diarreica aguda y la neumonía son los más importantes (Chopra et al., 2013). En el Perú el 53% de las neumonías son en niños menores de 5 años de edad, según la Red Nacional de Epidemiología para el año 2015 («Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades», s. f.-a).

El Ministerio de Salud en concordancia con los objetivos del milenio busca reducir la tasa de mortalidad infantil utilizando coordinadamente estrategias como mejorar el nivel nutricional, el nivel educativo, el saneamiento, la migración hacia áreas urbanas y el acceso a los servicios de salud («Centro

Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades», s. f.-b). En concordancia con lo anterior, las inmunizaciones son reconocidas como una estrategia costo-efectiva, nuestro país, ha dado grandes pasos con la introducción de vacunas contra el rotavirus, el virus de influenza y la vacuna conjugada contra el neumococo («Ministerio de Salud del Perú - MINSA», s. f.).

La enfermedad causada por el *Streptococcus pneumoniae* en niños, definidas como las infecciones producidas por estas bacterias, que a menudo son leves, pero pueden causar síntomas graves, discapacidad de por vida o la muerte. Los niños menores de 2 años están entre los que tienen mayor riesgo de contraer estas enfermedades, siendo responsable de más de 800,000 muertes en el mundo cada año (O'Brien KJ & Watt JP, 2009), una fracción importante puede reducirse con la administración de vacuna conjugada neumocócica, existen 2 vacunas indicadas en población menor de 5 años de edad: la vacuna conjugada neumocócica 10 valente (10 serotipos) y vacuna conjugada neumocócica 13 valente (13 serotipos), que se diferencian por el número de antígenos incluidos en ellas y la proteína transportadora. En el Perú el esquema nacional de inmunizaciones ofrece la vacuna conjugada neumocócica 10 valente (Ministerio de Salud, 2013) y considerando que existe una vacuna de mayor cobertura de serotipos de neumococos ofrecida a los países a través del fondo rotatorio nace el cuestionamiento de cual es más costo beneficioso para el Perú en relación a su impacto económico en el costo de las neumonías neumocócicas en población menor de 5 años de edad en el Perú.

Varios estudios han reportado que luego de la intervención con la vacuna conjugada 7 valente se observa modificación de los serotipos aislados, con la ausencia de los serotipos incluidos en la vacuna y la presencia de serotipos no incluidos en la vacuna (emergencia o reemplazo de serotipos) (Monteros et al., 2010) (Guevara et al., 2008) («Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five», s. f.) (Nuorti, Whitney, & Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2010) (Johnson et al., 2010). Es por ello de interés la evaluación de vacunas con

mayor número de serotipos para incrementar la cobertura de serotipos involucrados y por ende la protección en la población objetivo. En el Perú las inmunizaciones son consideradas inversión por el impacto no solo social sino también económico que han demostrado en las poblaciones, por todo ello es de interés el estimar el impacto que pueda tener en la toma de decisiones a nivel de la estrategia nacional de inmunizaciones del Perú («Vacunación Nacional y en las Américas - Ministerio de Salud del Perú», s. f.).

1.2. Formulación del problema

¿Existe diferencia en el costo beneficio entre vacuna conjugada neumocócica 10 valente y vacuna conjugada neumocócica 13 valente en neumonías en la población menor de 5 años en el Perú?

1.3. Justificación teórica

La pertinencia de la investigación radica en la importancia de considerar la evaluación costo beneficio en la elección de estrategias de intervención en salud pública, más aún cuando hablamos de programas nacionales en donde se debe buscar intervenciones de alto impacto a corto y largo plazo para la población objetivo y el menor costo que faciliten la viabilidad y sostenibilidad de la intervención planteada.

1.4. Justificación práctica

Desde el año 2000 se inició la vacunación contra el neumococo en Estados Unidos y progresivamente en otros países del mundo con una vacuna conjugada 7 valente (7 serotipos) mostrando alta eficacia y efectividad en la población vacunada (Grijalva et al., 2007) (Jardine A, 2010). Los sistemas de vigilancia reportan reducción del aislamiento de los serotipos vacunales en aquellos países que han incluido la vacuna conjugada y la emergencia o incremento de otros serotipos de neumococo no incluidos en la vacuna conjugada 7 valente («wer8714.pdf», s. f.), siendo algunos de ellos asociados a resistencia antibiótica o formas de enfermedad invasiva. En ese sentido la Organización Mundial de la Salud se ha pronunciado recomendando incluir vacunas con serotipos adicionales (WHO Publication, 2012).

En el Perú, se inició la vacunación contra el neumococo con la vacuna conjugada 7 valente, en el año 2008 («planmultianualpnial2015_1.pdf», s. f.) , posteriormente en el año 2011 se mejoró la cobertura de serotipos con la vacuna conjugada 10 valente («RM070-2011-MINSA NTS 080-Minsa v.02 Norma Técnico de Salud que establece el Esquema Nacional Vacunación.», s. f.) Ministerio de Salud del Perú: Resolución Ministerial N°457-2009-MINSA que aprueba la Directiva Sanitaria N° 080-MINSA/DGSP-V-01: "Esquema y Calendario Nacional de Vacunas" <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2009/RM457-2009.pdf> accedido el 15 de enero 2016 , situación que modificará la distribución de serotipos en la población.

Tabla 1 Esquema Nacional de Inmunizaciones en niños menores de 5 años. Perú 2008.

GRUPO OBJETIVO	EDAD DE APLICACIÓN	TODO EL PERÚ	REGIONES PRIORIZADAS
Menor de un año	Recién nacido	BCG	
	Recién nacido	HVB	
	2 meses	1ª Penta + 1º APO	1º Neumococo + 1º Rotavirus
	4 meses	2ª Penta + 2º APO	2º Neumococo + 2º Rotavirus
	6 meses	3ª Penta + 3º APO	
Menor de 6 meses a 23 meses, 29 días	A partir de los 6 meses	1ª Influenza	
	Al mes de la primera dosis de Influenza	2ª Influenza	
Un año	12 meses	SPR + AMA	
15 meses	15 meses de edad		3º Neumococo
18 meses	18 meses de edad	Primer refuerzo DPT	
4 años	4 años	Segundo refuerzo DPT	
		Refuerzo SPR	

Estas intervenciones en asociación con otras tendrían relación con la reducción de la incidencia de neumonías, que en la actualidad es de 69.5 episodios por cada 10,000 niños menores de 5 años, pero sin embargo la letalidad se mantiene sin mayores modificaciones. Esta situación podría estar relacionada a la emergencia de otros serotipos de neumococo no incluidos en la vacuna 7 valente y 10 valente, la causa es difícil de precisar en detalle dadas las limitaciones en el diagnóstico etiológico; sin embargo podemos estimar el efecto en la incidencia de neumonías y letalidad en el escenario de administrar una vacuna conjugada 13 valente en la población menor de 5 años de edad en el Esquema Nacional de Inmunizaciones, considerando que el costo de la vacuna 13 valente en el Fondo Rotatorio es mayor que la 10 valente; más aún si consideramos que al aumentar el número de serotipos en la vacuna , también se aumenta la seroprotección. En este escenario es de ayuda en la toma de decisiones el poder disponer de herramientas que permitan comparar de manera vinculada los beneficios de la intervención y los costos de esta, de tal manera que podamos hacerlo en las mismas unidades y así, ser más clara la elección de la intervención.

Considerando que el monto del presupuesto asignado a vacunas se ha incrementado, pero porcentualmente no, por ello debemos buscar estrategias más eficientes de acorde a la problemática vigente.

1.5. Objetivos de la Investigación

1.5.1. Objetivo general

Determinar el beneficio económico de ampliar la cobertura de serotipos neumocócicos, al incorporar la vacuna conjugada neumocócica 13 valente en niños menores de 5 años, en el Esquema Nacional de Inmunizaciones del Perú.

1.5.2. Objetivos específicos

Estimar el costo AVP evitado en relación al PBI, de la vacuna neumocócica 10 valente, en los niños menores de 5 años, aplicadas en el año 2015 en el Perú.

Estimar el costo AVP evitado en relación al PBI, de la vacuna neumocócica 13 valente, en los niños menores de 5 años, aplicadas en el año 2015 en el Perú.

II. MARCO TEORICO

2.1. Marco Filosófico o epistemológico de la investigación

En la época actual cotidianamente se vive constantes cambios en las reglas existentes, establecidas y aceptadas sin cuestionarse por ser evidentes, pero al transcurrir el tiempo aparecen nuevas formas y modos de abordar la realidad por lo general se anticipan y aparecen nuevos paradigmas que son innovadores y cuestionan los ya existentes («7130.pdf», s. f.).

El término paradigmas hace referencia al conjunto de creencias, actitudes, visión científica compartida sobre como explotar los avances conseguidos en el pasado a problemas existentes, creando soluciones universales («10101802.pdf», s. f.).

La naturaleza del ser humano ha sido siempre la de indagar, investigar, desde la observación simple hacia la construcción elaborada del conocimiento; en ese afán, los aspectos de la conservación de la vida y últimamente calidad de vida ha motivado a conducir investigaciones con la finalidad de mejorar; es sabido en salud que la prevención es uno de los pilares para conseguir salud y calidad de vida y que la aplicación de vacunas ha logrado tener impacto positivo, reduciendo morbilidad y mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles, pero el conocimiento no se detiene y tenemos nuevas opciones de intervención, donde se debe de seleccionar una opción, es allí

donde se requiere contar con herramientas que permitan de alguna manera cuantificable poder comparar las alternativas y tomar una decisión más adecuada para cada contexto. En la actualidad no solo se busca que las vacunas reduzcan enfermedad y muerte, ya se reconoce aspectos como la seguridad, beneficios adicionales, costos y riesgos. Cuando se habla de decisiones poblacionales además se tiene que medir el impacto económico, lo que va a permitir la sostenibilidad en el tiempo. La prevención de la enfermedad neumocócica a través de las vacunas en las últimas décadas ha sido objeto de preocupación por la mejor selección y aplicación de las nuevas alternativas que va ofreciendo. En ese sentido se requieren instrumentos que permitan hacer comparaciones más objetivas que consideren más aspectos variables de cada comunidad específica. En la última década, las evaluaciones económicas en el ámbito de la salud de la población son reconocidas y tomadas en cuenta en la toma de decisiones, pues pueden ser reproducidas, verificarse y finalmente nos permite integrar en un valor.

2.2. Antecedentes del Problema

El *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria gram positiva, diplococo rodeado por una capsula en la que se encuentran los polisacáridos específicos que permiten reconocer a las más de 92 serotipos en la actualidad. Esta bacteria se transmite mediante las secreciones respiratorias de persona a persona, ingresa a través de la mucosa de la vía respiratoria y allí se pueden dar varias situaciones («art02.pdf», s. f.):

- a. Portador nasofaríngeo: situación en donde el neumococo se queda en la mucosa sin producir invasión ni sintomatología, y es una condición que facilita la transmisión a los contactos cercanos, sobre todo los niños son reportados como los mayores portadores nasofaríngeos; incluso puede darse la

portación simultanea de varios serotipos. En adultos el estado de portador es menos frecuente (García Vera, 2010).

- b. Enfermedad Neumocócica de Mucosas: el neumococo invade la mucosa y puede llevar a producir enfermedades como faringoamigdalitis, otitis media aguda, sinusitis, celulitis y neumonía no bacterémica. Estas formas son más frecuentes y más benignas en los niños («neumococo.pdf», s. f.) («v55n2a7.pdf», s. f.).
- c. Enfermedad Neumocócica Invasiva: en estos casos la bacteria es capaz de llegar a sitios estériles como, por ejemplo: sangre, líquido cefalorraquídeo, pericardio, peritoneo, articular, pleural. Son las formas de enfermedad más graves y las responsables de mortalidad, como es el caso de la septicemia, meningoencefalitis y neumonía bacterémica («neumococo.pdf», s. f.) («v55n2a7.pdf», s. f.).

En niños los reportes de la distribución de la enfermedad neumocócica invasiva varían; así en Estados Unidos de Norteamérica la bacteriemia es la más frecuente, seguida de la neumonía y luego la meningoencefalitis (EB, s. f.) .

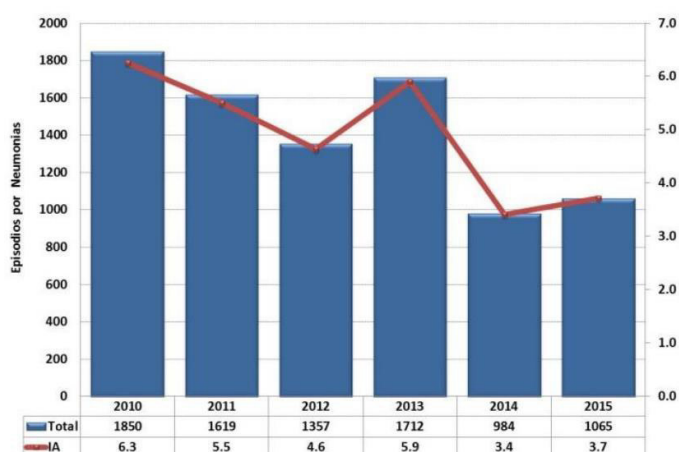
De otro lado países como el nuestro dónde tenemos limitaciones para definir la distribución de las formas invasivas en relación a varios factores, entre los que podemos mencionar: búsqueda tardía de asistencia médica, automedicación, no toma de hemocultivos de manera sistemática en los casos con sospecha de sepsis, neumonía u otras enfermedades graves y el subregistro.

A nivel mundial se ha reportado que el neumococo es responsable de alrededor de 1200,000 defunciones cada año, y de ellas al menos 800,000 son en menores de 5 años de edad («Pneumococcal Disease | Global Pneumococcal Disease and Vaccine | CDC», 2017) (V et al., 2015), así mismo

se reporta que el 36% al 50% de las neumonías pueden ser debidas a neumococo («Enfermedad neumocócica | La Historia de las Vacunas», s. f.) (Michavila & Vera, 2014).

En el Perú las principales causas de mortalidad en niños menores de 5 años son: neumonía y diarreas (Anexo 1: tabla de distribución de mortalidad en Perú 2013). Las neumonías en niños son una causa importante de morbilidad y mortalidad (Padilla, Espíritu, Rizo-Patrón, & Medina, 2017a), y se estima que el neumococo puede ser responsable del más del 80% de los casos de neumonía grave, (PÍREZ et al., 2003) (BENAVIDES, SOTO, ECHEVERRY, BERNAL, & VELASQUEZ, s. f.-a) (Rodríguez, Milagros, Marrero, & Carmen, 2012) (Arizaga, Chicaiza, Fernandez, & Aviles, 2017), en el Perú para el año 2008 la Dirección General de Epidemiología reporta que el 41% de las neumonías son graves («52.pdf», s. f.) («Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades», s. f.-c).

Gráfico 1 Episodios de Neumonías por año en población menor de 5 años. Perú



Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológico en Salud Pública– DGE – MINSA.

Desde la introducción del uso de la vacuna neumocócica conjugada 7 valente se evidencia su costo efectividad, por lo que al salir al mercado la vacuna conjugada 10 valente y posteriormente la 13 valente y al ofrecer mayor número de serotipos incluidos, brindando mayor seroprotección, se hace necesario disponer de un modelo de análisis que permita valorar las diferentes opciones en base a la carga de enfermedad, efectividad de los esquemas y los costos generados (Blank & Szucs, 2012). En ese sentido, las evaluaciones económicas son de utilidad en la valoración de las políticas de salud, situación que se ha fortalecido por diferentes publicaciones, donde se evidencia el impacto en el beneficio en la salud como los beneficios económicos («Cost-Effectiveness Analysis of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Taiwan: A Transmission Dynamic Modeling Approach - Value in Health», s. f.) (Mezones-Holguín et al., 2014) («Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina - ScienceDirect», s. f.) (Kulpeng et al., 2013)

2.3. Bases Teóricas

En los años 70 se inicia el uso de vacuna neumocócica polisacárida contra 23 tipos de neumococos, lamentablemente es una vacuna que no tiene indicación de uso en pacientes menores de 2 años de edad, ni tampoco se usa de manera rutinaria en los programas de vacunación en niños; es decir se indica solo en población mayor de 2 años y con factores de riesgo establecidos («Enfermedad Neumocócica | Vacunas - PCV13 y PPSV23 | CDC», 2017). En el año 2000 aparece la primera vacuna neumocócica conjugada, 7 valente, ofreciendo la gran ventaja de poder administrarse en niños desde las 6 semanas de vida hasta los 5 años. Al iniciar la vacunación en Programas Nacionales de Inmunizaciones en países como Estados Unidos y Canadá se observó rápidamente impacto en la reducción en la tasa de

enfermedad neumocócica invasiva, letalidad y por ende en tasas de hospitalización y costos directos. Años más tarde aparece una vacuna conjugada 10 valente y en el 2010 la vacuna neumocócica conjugada 13 valente. El incremento de serotipos de neumococos en las vacunas está en relación a ofrecer una mayor cobertura de serotipos que se asocian a formas de enfermedad más importantes en la población objetivo de la vacunación, lo que se traduce en mayor reducción de la carga de enfermedad debida al neumococo (Padilla, Espíritu, Rizo-Patrón, & Medina, 2017b) (Hernández et al., 2017) («Pneumococcal Disease | Global Pneumococcal Disease and Vaccine | CDC», 2017) («UNICEF Honduras - Centro de Prensa - Honduras incorpora vacuna contra el Neumococo en Esquema Nacional de Vacunación (01/04/2011)», s. f.) (BENAVIDES, SOTO, ECHEVERRY, BERNAL, & VELASQUEZ, s. f.-b)

El uso de evaluaciones económicas para apoyar la toma de decisiones en salud es una práctica que ha tomado cada vez más fuerza a nivel mundial. Esto se debe a que en la gran mayoría de los sistemas de salud existe la necesidad de generar una provisión de servicios sanitarios de calidad que contenga una demanda potencialmente ilimitada en un contexto de recursos escasos. El análisis económico representa un valioso mecanismo que mejora la eficiencia de los procesos de distribución presupuestaria entre los distintos niveles de atención en salud (Zárate, 2010) (Loza, Castillo-Portilla, Rojas, & Huayanay, 2011). A nivel mundial países como Australia, Canadá e Inglaterra han integrado por muchos años la metodología económica como pilar fundamental en la toma de decisiones en salud e inclusive han creado organismos gubernamentales que regulan y aconsejan la adopción de nuevas tecnologías o medicamentos basados en criterios de costo efectividad. Existen diversos tipos de evaluaciones económicas en salud, sin embargo, todas deben comparar al menos dos alternativas de intervención en términos de sus costos y efectividad. Al tomar en cuenta que la economía de los países no es la misma, se debe considerar el nivel de riqueza de los países, en términos del Producto Bruto Interno per cápita (PBI), indicadores que permitan evaluar los resultados de las intervenciones en términos de beneficios sanitarios con el nivel de riqueza de un país.

Marcos Conceptuales o Glosario

- a. **AVP Años de Vida Perdidos:** Los AVP corresponden al número de muertes multiplicado por la expectativa de vida estándar, a la edad en que las muertes ocurren.
- b. **Carga de enfermedad:** medida de las pérdidas de salud atribuibles a diferentes enfermedades y lesiones, incluyendo las consecuencias mortales y discapacitantes, mide la magnitud de un problema de salud en términos de incidencia, prevalencia, discapacidad, hospitalizaciones y mortalidad en un lugar y tiempo determinados.
- c. **Cobertura:** Porcentaje de personas vacunadas en una determinada jurisdicción, donde la fracción del numerador son las personas vacunadas con una determinada vacuna y el denominador son las personas programadas a vacunar, de una determinada edad, en un determinado lugar y en un período de tiempo definido.
- d. **Control:** Es la limitación de circulación de un agente infeccioso por debajo del nivel que produzca riesgo de epidemia en una determinada zona geográfica.
- e. **Costos:** En economía de la salud, costo se refiere al valor de los recursos utilizados durante la provisión de cuidados de salud. El concepto de costo económico es distinto al de costo financiero, ya que en la valoración de recursos del primero aplica el concepto de costo de oportunidad, mientras que el segundo considera solamente recursos donde existe desembolso de dinero.

- f. **Costo beneficio:** Los análisis de costo-beneficio (ACB) requieren que las consecuencias de la intervención a evaluar sean expresadas en términos monetarios, lo que permite al analista hacer comparaciones directas entre distintas alternativas por medio de la ganancia monetaria neta o razón de costo beneficio.
- g. **Desnutrición crónica:** Es el retardo del crecimiento en talla para la edad, se determina al comparar la talla del niño con la esperada para su edad y sexo. Los niveles de desnutrición crónica en niños próximos a cumplir los cinco años muestran los efectos acumulativos del retraso del crecimiento.
- h. **Eliminación:** Una enfermedad se considera eliminada cuando ya no se encuentran casos por vigilancia epidemiológica activa en una determinada zona geográfica, pero es necesario mantener la vacunación hasta que la misma sea declarada erradicada a nivel global.
- i. **Erradicación:** Una enfermedad se considera erradicada cuando ya no se encuentran casos por vigilancia epidemiológica activa en ningún país o región.
- j. **Enfermedad neumocócica invasiva:** son aquellas formas serias o graves de infección como la neumonía bacterémica, sepsis, meningitis, entre otras.
- k. **Enfermedad neumocócica no invasiva o de mucosas:** suelen ser más frecuentes y menos graves, generalmente limitadas a vías respiratorias, y se pueden manifestar como una infección ótica, sinusal, neumonía no bacteriemia.
- l. **Evaluación económica:** Se define como evaluación económica a una técnica cuantitativa desarrollada por economistas que permite evaluar programas que generalmente son de financiamiento público.

- m. **Inmunidad:** Es la capacidad que tiene el organismo para resistir y defenderse de la agresión de agentes extraños, es un estado de resistencia que tienen ciertos individuos o especies frente a la acción patógena de microorganismos o sustancias extrañas. Dicho estado puede ser natural o adquirido.
- n. **Inmunización:** Es un proceso de producción de inmunidad mediante la administración de antígenos.
- o. **Letalidad:** tasa de letalidad es la proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados.
- p. **Morbilidad:** la cantidad de individuos considerados enfermos o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinado.
- q. **Tasa de mortalidad particular:** se refiere a la proporción de personas con una característica particular que mueren respecto al total de personas que tienen esa característica o condición.
- r. **Neumococo o Streptococo pneumoniae:** bacteria gram-positiva, anaeróbica facultativa con más de 90 serotipos conocidos.
- s. **Neumonía:** enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones.
- t. **Portador nasofaríngeo:** La colonización de las vías aéreas, estado de portador. Es frecuente, generalmente asintomática y premisa necesaria para padecer una enfermedad por este microorganismo.
- u. **Esquema Nacional de Vacunación:** es la representación cronológica y secuencial para la administración de las vacunas aprobadas oficialmente para el país, como parte de la política nacional de inmunizaciones.

- v. **Tasa de morbilidad:** cantidad de personas que están enfermas en un sitio y tiempo determinado.
- w. **Vacuna:** preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.
- x. **Vacuna neumocócica polisacárida 23 Valente:** es un preparado de polisacáridos capsulares purificados de *Streptococcus pneumoniae* de *Streptococcus pneumoniae*: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F.
- y. **Vacuna neumocócica conjugada 7 valente:** vacuna de polisacáridos neumocócicos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, y 23F conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio.
- z. **Vacuna neumocócica conjugada 10 valente:** preparado de polisacáridos capsulares purificados de *Streptococcus pneumoniae* de *Streptococcus pneumoniae* :1,4,5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F, 18C y 19F adsorbido en fosfato de aluminio conjugado a la proteína D (derivada de *Haemophilus influenzae* No Tipificable) conjugado a toxoide tetánico y conjugado a toxoide diftérico.
- aa. **Vacuna neumocócica conjugada 13 valente:** vacuna de polisacáridos neumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *S. pneumoniae* conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio.
- bb. **Vacunación:** acto de aplicar la vacuna a un individuo.

III. METODOLOGIA

3.1. **Tipo y Diseño de Investigación:** estudio costo efectividad.

3.2. **Unidad de Análisis:** país Perú.

3.3. **Población de Estudio:** Niñas y niños menores de 5 años en el Perú en el año 2015.

3.4. **Tamaño de Muestra:** el 100% de los casos de neumonía reportados por la Dirección General de Epidemiología del Perú en el periodo y otras publicaciones.

3.5. **Selección de Muestra:** Niñas y niños menores de 5 años en el Perú reportados por la Dirección General de Epidemiología del Perú con neumonía para el año 2015.

3.6. **Técnicas de Recolección de Datos:**

Revisión de la bibliografía

Data publicada en el estudio publicado de carga de enfermedad en el Perú.

Búsqueda de las aprobaciones de producto para las 2 vacunas neumocócicas conjugadas disponibles en el mercado.

Costos directos e indirectos de la Estrategia Sanitaria Nacional de Inmunizaciones por la administración de la vacuna neumocócica conjugada en población menor de 5 años en el Perú para el año 2015.

3.7. Análisis e Interpretación de los Datos:

Con los datos obtenidos se realizarán los cálculos del número de años perdidos prematuramente evitados por neumonías para la situación de vacunar a la población menor de 5 años del Perú en el año 2015 con vacuna neumocócica conjugada 10 valente y de igual manera con la vacuna neumocócica conjugada 13 valente. En ambos casos se considera como línea de base los datos del año 2008, año en que se inicia la implementación de la vacuna neumocócica conjugada en el país.

Con los cálculos establecidos para cada una de las estrategias de vacunación se elaborarán las comparaciones de los beneficios que ofrece cada una de ellas en términos de AVP evitados en relación al PBI del país.

3.7.1. *La interpretación de los resultados obtenidos se hará en base a la valoración de intervenciones según OMS: estableciendo que tan costo efectivas son las estrategias evaluadas y cual es más apropiada para el Perú en función a los AVP evitados por neumonía neumocócica estimados y establecer qué tipo de vacuna neumocócica conjugada evita mayor número de AVP en niños menores de 5 años en relación al PBI.*

Si al comparar la relación AVP evitado en relación al PBI es menor para la vacuna neumocócica conjugada 10 valente, eso se interpreta: la estrategia de vacunación con vacuna neumocócica conjugada 10 valente es la mejor alternativa en comparación a la vacunación con la vacuna neumocócica conjugada 13 valente. Por otro lado, si la relación AVP evitado en relación al PBI es menor para la vacuna neumocócica conjugada 13 valente, eso se interpreta: la estrategia de vacunación con vacuna neumocócica conjugada 13 valente es la mejor alternativa en comparación a la vacunación con la vacuna neumocócica conjugada 10 valente

Tabla 2 Comparativa de la vacuna neumocócica conjugada 10 valente y 13 valente para el análisis e interpretación de los resultados

	Vacuna neumococica 10 valente	Vacuna neumococica 13 valente
N° de neumonías evitadas	A	B
N° de años de vida perdidos (AVP) evitados	C	D
Costo de intervención	E	F
Costo de cada AVP evitado	$G = E/C$	$H = F/D$
<u>Costo de AVP evitado</u> PBI per cápita	$I = \frac{E}{C}$ PBI	$J = \frac{F}{D}$ PBI
Comparación de resultados	G vs H I vs J	

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Análisis, interpretación y discusión de los resultados

Para el año 2015, la población menor de 1 año asciende a 569,385 niños y la de 1 año a 568,334, cifras que nos indican el número total de población a vacunar en el país ese año, tal como se muestra en la table 3. Esto significa programar 2 dosis para la población menor de 1 año y programar 1 dosis para la población de 1 año.

Tabla 3 Población menor de 5 años de edad según grupo etáreo para el año 2015 en el Perú.

Población menor de 1 año de edad	Población de 1 año de edad	Población de 2 años de edad	Población de 3 años de edad	Población de 4 años de edad	Población total menor de 5 años de edad
569,385	568,334	571,351	574,702	578,102	2,861,874

Fuente. (Instituto Nacional de Estadística e Informática & Fondo de Población de las Naciones Unidas, 2009)

En base a lo reportado por la Dirección General de Epidemiología por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, se registró para el año 2008 una tasa de neumonías de 125.2/1000 menores de 5 años en el Perú con una letalidad del 5% para las neumonías no graves, y del 30% en los casos de neumonías graves, situación que se aprecia en la tabla 4

Tabla 4 Consideraciones para los cálculos

Considerandos	año 2008
Tasa de Neumonías en niños menores de 5 años el año 2008	125.2/1000 menores de 5 años
Estimado de proporción de neumonías neumocócicas	40%
Proporción de neumonías graves en población menor a 5 años el año 2008	41%
Letalidad por Neumonía Grave en población menor de 5 años	30%
Letalidad no grave	5%

Fuente. («Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades», s. f.-c)

Tabla 5 Comparación de las vacunas conjugadas neumocócicas PCV 10 y PCV 13 según cobertura de serotipos, eficacia vacunal

	Vacunas	
	PCV10	PCV 13
Cobertura Serotipos	76.00%	86.00%
Eficacia vacunal	22.00%	33.00%
Cobertura Estimada de vacunación	85.00%	85.00%

Fuente. («WC500054346.pdf», s. f.) («WC500057250.pdf», s. f.).

Tabla 6 Cálculo del estimado de episodios de neumonías evitados en población menor de 5 años, luego de la vacunación

	Estimación neumonías en menores de 5 años 2015 sin intervención	Estimación de neumonías evitadas con intervención
Número de Neumonías en menores de 5 años	Población menor de 5 años*tasa de neumonías en menores de 5 años	Número de neumonías*proporción de vidas a neumococo*eficacia vacunal*cobertura de serotipos*cobertura vacunal

4.2. Pruebas de hipótesis

4.2.1. Hipótesis General:

Existe diferencia en el beneficio económico y de salud, entre vacuna conjugada neumocócica 10 valente y vacuna conjugada neumocócica 13 valente en neumonías en la población menor de 5 años en el Perú en el año 2015.

4.2.2. Hipótesis Específica

4.2.2.1. La administración de vacuna neumocócica conjugada trecevalente en el Esquema Nacional de Inmunizaciones del Perú en población menor de 5 años producirá mayor beneficio económico al país.

4.2.2.2. La administración de vacuna neumocócica conjugada trecevalente en el Esquema Nacional de Inmunizaciones del Perú en población menor de 5 años incrementará el número de AVP evitados en comparación con la vacuna neumocócica conjugada 10 valente.

4.3. Presentación de resultados

Luego de realizar los cálculos correspondientes, se obtuvieron los resultados, que se muestran en las tablas 7, 8 y 9.

Tabla 7 Estructura de costos comparativos de las intervenciones con PCV 10 y PCV 13

	Costo por dosis (dólares americanos)		Costo de vacunación a toda la población objetivo (dólares americanos)	
	PCV1 0	PCV 13	PCV10 \$	PCV 13 \$
COSTO BIOLOGICO	14.12	15.68	16,064,592.28	17,839,433.92
COSTO DE INTERVENCION (aplicación del biológico)	3	3	3,413,157.00	3,413,157.00
Flete/seguro/embarque 15% del precio del biológico	2.118	2.352	2,409,688.84	2,675,915.09
Comisión OPS 3% del precio del biológico	0.4236	0.4704	481,937.77	535,183.02
Impuestos /desaduanaje/otros 22% del precio del biológico	3.1064	3.4496	3,534,210.30	3,924,675.46
Costo total para vacunar a toda la población objetivo del Perú 2015			25,903,586.19	28,388,364.49

Tabla 8 Estimado de los beneficios esperados según estrategia de vacunación

	Vacunas	
	PCV10	PCV 13
Episodios de neumonías evitados	1,782	3,025
Episodio de neumonías graves evitadas	684	1,162
Episodios de neumonías no graves evitadas	1,098	1,864
Número de muertes evitadas por neumonía	260	442
Años de vida perdidos prematuramente (AVP) evitados	19,516	33,126

**Tabla 9 Estimación del Costo Beneficio según intervención con PCV 10
Vs PCV 13**

	VACUNA NEUMOCOCICA 10 VALENTE	VACUNA NEUMOCOCICA 13 VALENTE
N° de neumonías evitadas	1,782	3,025
N° de años de vida perdidos (AVP) evitados	9,516	33,126
Costo de intervención	25,903,586.19	28,388,364.49
Costo de cada AVP evitado	1,327	857
<u>costo de AVP evitado</u> PBI per cápita	6.34	4.09
Comparación de resultados	Costo de cada año evitado es menor en PCV 13 Costo de cada AVP/PBI es menor en PCV 13	

La alternativa de vacunación con vacuna neumocócica conjugada 13 valente evita mayor número de neumonías que la vacuna neumocócica conjugada 10 valente, por lo que evitaría mayor número de años perdidos

prematuramente a causa de neumonía en la población menor de 5 años del Perú.

En relación a los costos de las intervenciones, se observa que este es superior en la intervención con vacuna neumocócica conjugada 13 valente; sin embargo, al comparar los costos por cada AVP evitado este es favorable para la 13 valente. Esta situación sigue siendo favorable para la vacuna 13 valente cuando comparamos los costos de cada AVP evitado en relación al PBI de ese mismo año.

De todo lo anterior se demuestra que la intervención con vacuna neumocócica conjugada 13 valente es más costo beneficioso que la intervención con vacuna neumocócica conjugada 13 valente para la población menor de 5 años del Perú en el año 2015.

V. IMPACTOS

5.1. Propuesta para la solución del problema

La disponibilidad en el mercado de varias opciones de intervención nos lleva a buscar herramientas que permitan valorar y comparar los beneficios y costos, y así poder facilitar la toma de decisiones

La aplicación de ambas estrategias de intervención con vacuna conjugada neumocócica reduce episodios de neumonías, reducen muertes debidas a neumonía en población menor de 5 años en el Perú para el año 2015.

5.2. Costos de la implementación de la propuesta

El costo de la implementación de la propuesta de cambiar la vacuna conjugada neumocócica a PCV 13, incrementa en 9.6% el costo en comparación con el costo de usar PCV 10.

5.3. Beneficios que aporta la propuesta

La evaluación comparativa económica muestra mayor beneficio, traducido en mayor número de neumonías evitadas (3025 con PCV13 en comparación con 1782 con PCV 10), mayor número de muertes prematura evitadas (442 con PCV 13 en comparación con 260 con PCV 10) y por otro lado el costo de cada AVP evitado es 55% más bajo con PCV 13, adicionalmente la relación costo de cada AVP evitado en relación al PBI per cápita es 54.8% más bajo.

VI. CONCLUSIONES

- 6.1. La intervención con vacuna conjugada neumocócica PCV13 evita más neumonías y muertes en población menor de 5 años en niños en el Perú al 2015.
- 6.2. El costo de intervención como país es más alto (9.6%) con el uso de PCV 13 en comparación a PCV 10; sin embargo, el costo de cada AVP es menor con PCV 13.
- 6.3. Para el Perú, la estrategia de vacunación con PCV 13 es más costo efectivo que la estrategia de vacunación con PCV 10, para evitar neumonías y AVP por neumonías en población menor de 5 años, para el año 2015.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. En tanto no se disponga de una mejor alternativa de prevención de enfermedad neumocócica, la más conveniente como país tanto por beneficio en reducción de morbilidad y mortalidad por neumonía en población menor de 5 años, es utilizar vacuna PCV 13
- 7.2. Fortalecer el sistema de vigilancia de infecciones respiratorias y su impacto en toda la población del Perú, para facilitar mejores herramientas para valorar la necesidad e impacto de estrategias inmunoprevenibles.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

52.pdf. (s. f.). Recuperado de <http://www.dge.gob.pe/boletines/2010/52.pdf>

7130.pdf. (s. f.). Recuperado de
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/educa/article/viewFile/8177/7130>

10101802.pdf. (s. f.). Recuperado de
<http://www.redalyc.org/pdf/101/10101802.pdf>

Arizaga, S. M. R., Chicaiza, M. F. A., Fernandez, M. del C. J., & Aviles, C. O. M. (2017). Estudio Descriptivo: Neumonía y Complicaciones en Niños en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Enero - diciembre 2015. *Revista Médica HJCA*, 9(1), 36-41. Recuperado de
<http://revistamedicahjca.med.ec/ojs/index.php/RevHJCA/article/view/258>

art02.pdf. (s. f.). Recuperado de
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v18s1/art02.pdf>

BENAVIDES, J. H. G., SOTO, B. L., ECHEVERRY, R. A., BERNAL, G. L. B., & VELASQUEZ, L. E. U. (s. f.-a). MAURICIO SANTA MARÍA SALAMANCA, (32), 39.

BENAVIDES, J. H. G., SOTO, B. L., ECHEVERRY, R. A., BERNAL, G. L. B., & VELASQUEZ, L. E. U. (s. f.-b). MAURICIO SANTA MARÍA SALAMANCA, (32), 39.

Blank, P. R., & Szucs, T. D. (2012). Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Switzerland. *Vaccine*, 30(28), 4267-4275. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.028>

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (s. f.-a). Recuperado 25 de abril de 2018, de http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=532

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (s. f.-b). Recuperado 26 de abril de 2018, de http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=532

Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (s. f.-c). Recuperado 27 de abril de 2018, de http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=429

Chopra, M., Mason, E., Borrazzo, J., Campbell, H., Rudan, I., Liu, L., ... Bhutta, Z. A. (2013). Ending of preventable deaths from pneumonia and diarrhoea: an achievable goal. *The Lancet*, 381(9876), 1499-1506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60319-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60319-0)

Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina - ScienceDirect. (s. f.). Recuperado 17 de abril de 2018, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11006773>

EB, D. (s. f.). Accelerated disease control initiatives, 6.

Enfermedad neumocócica | La Historia de las Vacunas. (s. f.). Recuperado 28 de abril de 2018, de </es/contenido/articulos/enfermedad-neumocócica>

Enfermedad Neumocócica | Vacunas - PCV13 y PPSV23 | CDC. (2017, julio 25). Recuperado 28 de abril de 2018, de <https://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination-sp.html>

García Vera, C. (2010). Estado de portador de neumococo en niños y su relación con la enfermedad invasiva: ¿Qué ha cambiado tras la introducción de la vacuna conjugada? *Pediatría Atención Primaria*, 12(47), 457-482.

Recuperado de

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1139-76322010000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Grijalva, C. G., Nuorti, J. P., Arbogast, P. G., Martin, S. W., Edwards, K. M., & Griffin, M. R. (2007). Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *The Lancet*, 369(9568), 1179-1186.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60564-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60564-9)

Guevara, M., Barricarte, A., Pérez, B., Arriazu, M., García Cenoz, M., & Castilla, J. (2008). La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar®): Diferencias en su efectividad en distintas poblaciones.

Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 31(2), 171-192. Recuperado de

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272008000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Hernández, M. F., Utrera, A. M., Rivero, M. M. de O., Hernández, E. C., Sebasco, A. R., Tombo, C. T. L., & Amaro, D. M. C. (2017). Enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 6 años hospitalizados. *Revista Cubana de Pediatría*, 89(0). Recuperado de

<http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/198>

Instituto Nacional de Estadística e Informática, & Fondo de Población de las Naciones Unidas. (2009). *PERÚ: Estimaciones y proyecciones de Población 1950-2050* (Vol. 36).

Jardine A, Menzies, & McIntyre P. (2010). Reduction in Hospitalizations for Pneumonia Associated With... : The Pediatric Infectious Disease Journal. *Pediatr Infect Dis J*, 29, 607-612.

Johnson, H. L., Deloria-Knoll, M., Levine, O. S., Stoszek, S. K., Hance, L. F., Reithinger, R., ... O'Brien, K. L. (2010). Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The

Pneumococcal Global Serotype Project. *PLOS Medicine*, 7(10), e1000348.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000348>

Kulpeng, W., Leelahavarong, P., Rattanaipapong, W., Somsrivichai, V., Baggett, H. C., Meeyai, A., ... Teerawattananon, Y. (2013). Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: Protection at what price in the Thai context? *Vaccine*, 31(26), 2839-2847.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.03.047>

Loza, C., Castillo-Portilla, M., Rojas, J. L., & Huayanay, L. (2011). Principios básicos y alcances metodológicos de las evaluaciones económicas en salud. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 28(3), 518-527. Recuperado de
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342011000300018&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Mezones-Holguín, E., Bolaños-Díaz, R., Fiestas, V., Sanabria, C., Gutiérrez-Aguado, A., Fiestas, F., ... Hernández, A. V. (2014). Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccines in preventing pneumonia in Peruvian children. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(12), 1552-1562. <https://doi.org/10.3855/jidc.5855>

Michavila, I. A., & Vera, J. H. (2014). La infección neumocócica y la prevención antineumocócica en la patología respiratoria. *Monografías de Archivos de Bronconeumología*, 1(3). Recuperado de
<http://separcontenidos.es/revista/index.php/revista/article/view/22>

Ministerio de Salud. (2013). NTS N°080-MINSA/DGSP V.02 "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación ". Recuperado de ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM510_2013_MINSA.pdf

Ministerio de Salud del Perú - MINSA. (s. f.). Recuperado 26 de abril de 2018, de http://www.minsa.gob.pe/portada/esninm_normatividad.asp#

Monteros, E. los, Elena, L., Aguilar-Ituarte, F., Jiménez-Juárez, R. N., Rodríguez-Suárez, R. S., & Gómez-Barreto, D. (2010). Reemplazo de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en niños con vacuna conjugada

antineumocócica 7V en México. *Salud Pública de México*, 52, 04-13.
<https://doi.org/10.1590/S0036-36342010000100003>

neumococo.pdf. (s. f.). Recuperado de
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/neumococo.pdf>

Nuorti, J. P., Whitney, C. G., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 59(RR-11), 1-18.

O'Brien KJ, W. L., & Watt JP. (2009). Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*, 374, 893-902.

Padilla, J., Espíritu, N., Rizo-Patrón, E., & Medina, M. C. (2017a). NEUMONÍAS EN NIÑOS EN EL PERÚ: TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, INTERVENCIONES Y AVANCES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(1), 97-103.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.01.007>

Padilla, J., Espíritu, N., Rizo-Patrón, E., & Medina, M. C. (2017b). NEUMONÍAS EN NIÑOS EN EL PERÚ: TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, INTERVENCIONES Y AVANCES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(1), 97-103.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.01.007>

PiREZ, Mar. C., Berrondo, C., Giacometti, M., Demiguel, M., Pascale, I., Algorta, G., ... Ferrari, A. Mar. (2003). Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 74(1), 6-14. Recuperado de
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492003000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

planmultianualpnial2015_1.pdf. (s. f.). Recuperado de http://www.nationalplanningcycles.org/sites/default/files/planning_cycle_repository/nicaragua/planmultianualpnial2015_1.pdf

Pneumococcal Disease | Global Pneumococcal Disease and Vaccine | CDC. (2017, septiembre 18). Recuperado 27 de abril de 2018, de <https://www.cdc.gov/pneumococcal/global.html>

RM070-2011-MINSA NTS 080-Minsa v.02 Norma Técnico de Salud que establece el Esquema Nacional Vacunación. (s. f.). Recuperado 26 de abril de 2018, de <https://es.scribd.com/doc/72752601/RM070-2011-MINSA-NTS-080-Minsa-v-02-Norma-Tecnico-de-Salud-que-establece-el-Esquema-Nacional-Vacunacion>

Rodríguez, T., Milagros, I. de los, Marrero, T., & Carmen, M. del. (2012). Neumonía adquirida en la comunidad en niños y adolescentes. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 28(4), 712-724. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252012000400014&lng=es&nrm=iso&tIng=es

Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project - Semantic Scholar. (s. f.). Recuperado 26 de abril de 2018, de </paper/Systematic-Evaluation-of-Serotypes-Causing-Invasive-Johnson-Deloria-Knoll/6d4d80bc7bb98304d0ae1baafe39cb1c6a76ad5a>

UNICEF Honduras - Centro de Prensa - Honduras incorpora vacuna contra el Neumococo en Esquema Nacional de Vacunación (01/04/2011). (s. f.). Recuperado 27 de abril de 2018, de https://www.unicef.org/honduras/14352_20134.html

V, F., Pablo, J., Goecke H, C., von Borries, C., Tapia R, N., P, S. de, & Elena, M. (2015). Incidencia de egresos por neumonía en niños menores de 24 meses antes y después de la implementación de la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Chile. *Revista chilena de pediatría*, 86(3), 168-172. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.026>

v55n2a7.pdf. (s. f.). Recuperado de
<http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v55n2/v55n2a7.pdf>

Vacunación Nacional y en las Américas - Ministerio de Salud del Perú. (s. f.).
 Recuperado 28 de abril de 2018, de
<https://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/vacunacion/default.asp>

WC500054346.pdf. (s. f.). Recuperado de
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000973/WC500054346.pdf

WC500057250.pdf. (s. f.). Recuperado de
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001104/WC500057250.pdf

wer8714.pdf. (s. f.). Recuperado de
<http://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf?ua=1>

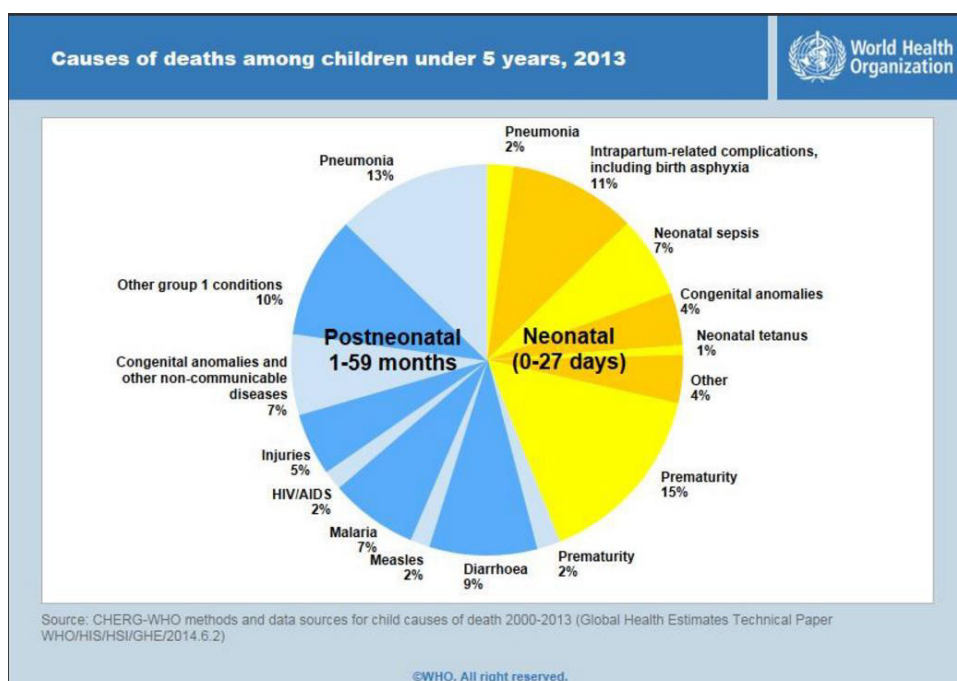
WHO Publication. (2012). Pneumococcal vaccines WHO position paper –
 2012 – Recommendations. *Vaccine*, 30(32), 4717-4718.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.093>

Zárate, V. (2010). Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y
 clasificación. *Revista médica de Chile*, 138, 93-97.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872010001000007>

(S. f.). Recuperado 27 de abril de 2018, de
https://www.uv.es/~lsn/BIOTICS/Demo/Apunts/doc/APVP/be_v24n2-APVP.htm

IX. ANEXOS

Anexo 1:



Principales causas de muerte en población menor de 5 años de edad a nivel mundial, OMS 2013.

Fuente. http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/

Accedido el 09 de enero 2016

Anexo 2

En el modelo más simple: $AVP_x = APE_x$ donde el subíndice significa la edad. Sin embargo al incluir el factor de descuento y la ponderación por edades la fórmula se transforma en:

$$AVP_a = \int_{x=a}^{x=a+APE_a} Cx e^{-\beta x} e^{-r(x-a)} dx$$

Donde:

a: la edad a la muerte

APE_a : los años de vida perdidos por muerte en la edad a estandarizados

β : parámetro de ponderación de la edad

C: constante de ajuste de la ponderación de la edad

r: tasa de descuento

La solución a esta integral es:

$$AVP = \frac{KCe^{ra}}{(r+\beta)^2} \left[e^{-(r+\beta)(L+a)} \left[(r+\beta)(L+a) - 1 \right] - e^{-(r+\beta)a-1} \left[-(r+\beta)a - 1 \right] \right] + \frac{1-k}{r} (1 - e^{-rL})$$

Donde $K=1$, $L=APE_a$,

Calculo de los años de vida perdidos prematuramente AVP

Fuente. Murray C, López A (1996). The Global Burden of Disease and Injuries Series. Volume I: pag 12.

Anexo 3

Tabla de los AVP estimados por edad de acuerdo a la esperanza de vida y sexo en el Perú.

PERU: ESPERANZAS DE VIDA AL NACER DE AMBOS SEXOS, 1995-2015

	Periodo 1995-2000	Periodo 2000-2005	Periodo 2005-2010	Periodo 2010-2015
Perú	68.3	69.8	71.2	72.5
Mujeres	70.9	72.4	73.9	75.3
Hombres	65.9	67.3	68.7	69.9

Fuente. INEI

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib0015/ca-p-59.htm accedido el 09 de enero 2016

Anexo 4: Esperanza de vida para el cálculo de años de vida perdidos por muerte prematura

Edad	Esperanza de Vida	
	Hombres	Mujeres
0	80,00	82,50
1	79,36	81,44
5	73,38	77,95
10	70,40	72,99
15	65,41	68,02
20	60,44	63,08
25	55,47	58,17
30	50,51	53,27
35	45,57	48,38
40	40,64	45,53
45	35,77	38,72
50	30,99	33,99
55	26,32	29,37
60	21,81	24,83
65	17,50	20,44
70	13,58	16,20
75	10,17	12,28
80	7,45	8,90
85	5,24	6,22
90	3,54	4,25
95	2,31	2,89
100	1,46	2,00

Fuente. Modelo West Nivel 26 de Coale y Demeny , utilizada para el cálculo de los años perdidos por muerte prematura en los estudios de carga de enfermedad

Anexo 5

INEI: Estimaciones y proyecciones de población del Perú 2015

3.21 POBLACIÓN TOTAL AL 30 DE JUNIO DE CADA AÑO, SEGÚN SEXO Y GRUPO DE EDAD, 2005 - 2015					
Sexo y grupo de edad	Población al 30 de junio				
	2005	2010	2012	2013	2015
Total	#####	#####	30,135,875	30,475,144	31,151,643
0 - 4	2,983,020	2,958,307	2,923,685	2,902,061	2,861,874
5 - 9	2,959,627	2,938,148	2,935,092	2,933,928	2,922,744
10 - 14	2,950,813	2,926,874	2,920,824	2,918,474	2,914,162
15 - 19	2,830,976	2,894,913	2,896,820	2,893,495	2,887,529
20 - 24	2,590,945	2,736,208	2,780,765	2,799,860	2,828,387
25 - 29	2,430,912	2,485,715	2,550,294	2,589,833	2,661,346
30 - 34	2,133,781	2,327,388	2,363,720	2,375,336	2,411,781
35 - 39	1,866,815	2,040,580	2,130,122	2,177,534	2,258,372
40 - 44	1,617,653	1,784,657	1,858,204	1,896,535	1,977,630
45 - 49	1,327,896	1,544,094	1,618,127	1,653,048	1,725,353
50 - 54	1,089,835	1,262,267	1,349,968	1,396,917	1,486,312
55 - 59	865,030	1,029,294	1,096,482	1,130,769	1,205,103
60 - 64	689,276	804,729	866,009	899,500	967,702
65 - 69	556,478	623,443	663,104	685,674	736,059
70 - 74	416,934	480,926	504,827	516,822	545,659
75 - 79	274,041	336,472	359,863	371,279	394,230
80 y más	226,508	287,918	317,969	334,079	367,400

Fuente: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/poblacion-y-vivienda/>

Accedido el 09 de enero 2016

Anexo 6

MEF. Marco Macroeconómico Multianual 2016-2018.

Principales Indicadores Macroeconómicos

	Datos Históricos		MMM 2015-2017 Revisado			MMM 2016-2018			
	2013	2014	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2018
PBI SOCIOS COMERCIALES									
Mundo (Variación porcentual real)	3,4	3,4	3,6	3,9	4,0	3,4	3,6	3,8	3,9
EE.UU. (Variación porcentual real)	2,2	2,4	3,0	3,0	3,0	3,3	3,0	3,0	3,0
Zona Euro (Variación porcentual real)	-0,5	0,9	0,9	1,4	1,5	0,9	1,4	1,5	1,6
China (Variación porcentual real)	7,8	7,4	7,2	7,1	7,1	6,8	6,3	6,3	6,3
Socios Comerciales (Variación porcentual real)	2,7	2,4	3,0	3,2	3,3	2,4	2,5	2,6	2,7
PRECIOS DE COMMODITIES									
Oro (US\$/oz.tr.)	1 411	1 266	1 190	1 190	1 250	1 230	1 230	1 250	1 250
Cobre (¢US\$/lb.)	332	311	305	300	300	270	270	270	270
Plomo (¢US\$/lb.)	97	95	99	100	101	96	97	98	99
Zinc (¢US\$/lb.)	87	98	94	94	94	99	99	99	99
Petróleo (US\$/bar.)	98	93	99	100	101	50	60	60	60
PRECIOS									
Precios (Variación porcentual acumulada) ¹	2,9	3,2	2,0	2,0	2,0	2,7	2,5	2,5	2,0
Tipo de Cambio Fin de Periodo (Nuevos Soles por US dólar) ²	2,79	2,96	2,90	2,90	2,90	3,20	3,25	3,24	3,24
Términos de Intercambio (Variación porcentual)	-5,8	-5,4	-2,6	-0,6	1,0	-1,4	-1,9	0,3	0,4
Indice de Precios de Exportación (Variación porcentual)	-5,7	-6,9	-1,3	0,3	1,8	-10,0	1,7	1,0	0,9
Indice de Precios de Importación (Variación porcentual)	0,1	-1,5	1,3	0,9	0,7	-8,8	3,7	0,7	0,5
PRODUCTO BRUTO INTERNO									
Producto Bruto Interno (Miles de millones de nuevos soles)	547	576	628	679	736	615	660	713	769
Producto Bruto Interno (Variación porcentual real)	5,8	2,4	6,0	6,2	6,2	3,5 - 4,5	5,5	5,5	5,5
Demanda Interna (Variación porcentual real)	7,4	2,0	5,2	5,2	5,4	4,3	3,9	4,7	5,0
Consumo Privado (Variación porcentual real)	5,3	4,1	4,9	4,9	4,9	4,5	4,5	4,8	4,8
Consumo Público (Variación porcentual real)	6,7	6,4	3,1	6,0	6,0	6,2	2,9	1,4	2,1
Inversión Privada (Variación porcentual real)	6,5	-1,6	6,0	6,0	6,0	1,5	3,0	4,5	5,0
Inversión Pública (Variación porcentual real)	12,1	-3,6	8,0	11,6	10,0	9,3	7,2	3,9	4,4
Inversión Privada (Porcentaje del PBI)	20,8	20,3	20,6	20,6	20,6	19,9	19,5	19,4	19,3
Inversión Pública (Porcentaje del PBI)	5,8	5,5	6,3	6,6	6,8	5,8	6,0	5,9	5,8

Fuente: Ministerio de Economía y Finanzas del Perú.

https://www.mef.gob.pe/contenidos/pol_econ/marco_macro/MMM_2016_2018.pdf

Accedido 10 de enero 2016